

# Archiv

für  
pathologische Anatomie und Physiologie  
und für  
klinische Medicin.

---

Bd. CXIII. (Elfte Folge Bd. III.) Hft. 2.

---

## IX.

### Ueber ein Cystoadenoma papilliferum in einer Kaninchenleber.

(Aus dem pathologisch-anatomischen Institut zu Würzburg.)

Von Dr. Fr. Schweizer.

(Hierzu Taf. VII.)

---

Adenome finden sich in der Leber sehr selten. Es sind nur sehr wenige Fälle, kaum mehr als ein Dutzend, in der Literatur aufgezeichnet. Erst in der neueren Zeit ist über die Art der Entwicklung dieser Tumoren Näheres bekannt geworden; ebenso stammt die scharfe Definition des Begriffes Leberadenom erst aus den letzten Jahrzehnten. Hoffmann hat (in diesem Archiv Bd. 39. S. 196) die damals bekannten Fälle einer Kritik unterworfen und als wahre Adenome diejenigen Neubildungen bezeichnet, welche aus den Leberzellen hervorgehend entweder Leberstructur oder den Bau tubulöser Drüsen zeigen.

Die am meisten genannten Fälle sind wohl diejenigen von Griesinger<sup>1)</sup> und Rindfleisch<sup>2)</sup>, Greenfield<sup>3)</sup>, Kelsch und Kiener<sup>4)</sup>, Birch-Hirschfeld<sup>5)</sup> u. A.; Eberth<sup>6)</sup> hat beim

<sup>1)</sup> Archiv der Heilk. V. S. 385.

<sup>2)</sup> Pathol. Gewebelehre.

<sup>3)</sup> Transactions of the Patholog. Societ. XXV. 1874. p. 166.

<sup>4)</sup> Arch. de Physiol. normale et pathol. 1876. 3.

<sup>5)</sup> Lehrb. d. pathol. Anat. S. 958.

<sup>6)</sup> Dieses Archiv Bd. 43. S. 1.

Hunde ein Leberadenom gefunden. Die Uebergänge von Hypertrophie einzelner Leberläppchen bis zur Adenombildung, und dann wieder diejenigen von Adenom in Carcinom sind so allmählich, dass sich eine scharfe Grenze wohl kaum aufstellen lässt.

Ein Cystadenom der Leber ist jedenfalls etwas ungemein Seltenes. Gebilde, welche einem Cystadenom ähnlich sein mögen, werden zwar einige beschrieben; aber, so weit ich in der Literatur nachsuchen konnte, nirgends mit diesem Namen genannt. Naunyn<sup>1)</sup> hat in einer menschlichen Leber zahlreiche, kleine, runde Geschwülste gefunden, aus denen sich bei Druck Flüssigkeit entleerte. Diese Tumoren waren zum Theil sehr complicirte Hohlraumssysteme, hervorgegangen aus den Gallengängen durch Erweiterung derselben und Wucherung des umliegenden Bindegewebes, ähnlich dem Cystosarcoma mammae; die Leberzellen rings um die Cysten herum waren verfettet, zum Theil zu Grunde gegangen. Der Fall erinnert sehr an den zu beschreibenden; aber Naunyn bezeichnet jene Tumoren als Sarcome und als solche kann ich meine nicht bezeichnen.

Bei zwei Kaninchen habe ich Cystadenome in den Lebern gefunden, und ich will hier gleich bemerken, dass sich in den Cysten Psorospermien in Menge vorfanden. Bevor ich näher auf diese Fälle eingehe, möchte ich noch einen kurzen Blick auf die entsprechende Literatur werfen. Auf die Frage, ob die genannten Parasiten als die Urheber der cystösen Degeneration der Leber zu betrachten seien, wollen wir später näher eingehen. Wenn wir in ihnen das ätiologische Moment erblicken wollen, so finden wir in der Literatur einige Parallelfälle dazu angeführt. Gubler<sup>2)</sup> fand in der Leber eines 45jährigen Mannes 20 kugelige Tumoren mit zähem, schleimigem Inhalt, welcher letzterer aus Körnchenzellen, Cyliinderepithelien, Eiterkörperchen und Psorospermien in grosser Menge bestand. Einen ähnlichen Fall theilt Leuckart<sup>3)</sup> mit. Waldenburg<sup>4)</sup> und Stieda<sup>5)</sup> geben eine Anzahl von Fällen an, bei welchen sich in Kaninchenlebern Hohlräume be-

<sup>1)</sup> Müller's Arch. d. Anatomie. 1866. VI. Heft.

<sup>2)</sup> Mém. de la Soc. de Biologie. 1859. Tome V. p. 61.

<sup>3)</sup> Die Parasiten des Menschen. I. S. 740.

<sup>4)</sup> Dieses Archiv. Bd. 40. S. 435 u. Taf. VIII.

<sup>5)</sup> Ebenda. Bd. 32. S. 132 u. Taf. VIII.

fanden, die mit einer dicken, weissen Flüssigkeit gefüllt waren und Psorospermien in Unmenge enthielten. Bei den Kaninchen sind die Psorospermien häufig vorkommende Parasiten; und nur die Art, wie in unseren Fällen genannte Protozoen in Cystadenomen vorkommen, macht, dass sie uns einiges Interesse bieten. Die Autoren (Stieda, Waldenburg, Gubler, Leuckart u. A.) geben nemlich an, die Psorospermien fänden sich in den erweiterten Gallenwegen, in Gallengangscysten, welche von verdicktem Bindegewebe umgeben seien, aber eine stärkere Entwicklung des Endothels fand sich in jenen Fällen wohl nicht.

Zwei jungen Kaninchen hatte ich einen, mir unbekannten *Coccus subcutan* injicirt (um denselben auf seine pathologischen Eigenschaften zu prüfen); schon nach 20 Stunden fand ich das eine Thier todt, das andere offenbar schwer krank. Ich tödtete auch das zweite und machte sogleich die Section. Die zwei Thiere waren circa 8 Wochen alt, aus demselben Stalle bezogen, in Grösse, Farbe und Form einander zum Verwechseln ähnlich. Ich glaube annehmen zu dürfen, dass die Thiere aus demselben Wurf stammten.

Die Kaninchen waren sehr mager; einen Icterus habe ich nicht beachtet; auf der Leberoberfläche zeigten sich grössere und kleinere Prominenzen von gelbröthlicher Farbe, deren Durchmesser zwischen 1 und 8 mm schwankte. Zuerst hielt ich diese Anschwellungen für Abscesse, besonders auch deswegen, weil sich beim Durchschneiden aus den Heerden eine gelblichweisse Flüssigkeit ergoss, von der Consistenz des Eiters. Bei genauerer Besichtigung indessen bemerkte ich, dass die Ränder der vermeintlichen Abscesse zierlich gelappt waren. Die grösseren Hohlräume zeigten eine bindegewebige Kapsel, während die kleineren sehr zarte Wandungen hatten. Die Menge der Cysten richtig zu schätzen, ist nicht leicht; aber es mögen in jeder Leber zum mindesten 20 grössere und eine bedeutende Zahl kleinere vorhanden gewesen sein. Ich legte Stücke der einen Leber, die andere ganz, in etwa 90procentigen Alkohol. Leider versäumte ich es, lebenswarme Stücke in der Art zu conserviren, dass eine Untersuchung auf indirecte Kerntheilungsvorgänge von Nutzen gewesen sein würde.

Gut gehärtete Stücke der Lebern bettete ich zum Theil in

Paraffin, zum Theil in Celloidin ein und untersuchte darauf eine grössere Anzahl von Mikrotomschnitten. Wollen wir den Befund etwas schematisch zusammenfassen, so können wir die Cysten nach ihrer Grösse und der Form ihrer Wandung in vier verschiedene Gruppen eintheilen: erstens stark erweiterte, querdurchschnittene Gallengänge mit etwas verdickten Wandungen und einfacher Epithellage; zweitens wirkliche Cysten mit bindegewebiger Wandung und etwas geschlängelter, bezw. gewulsteter Epithellage; drittens grössere Cysten mit papillomatös gewucherter Epithelschicht, 3—5 mm lang und 1—3 mm breit; viertens Vereinigungen von 2—4 Cysten 3. Ordnung zu einem complicirten Hohlraumssystem, dessen einzelne Fächer nur durch dünnste Bindegewebsmembranen, bedeckt von den nirgends fehlenden Epithelzellen, von einander getrennt sind. In Taf. VII Fig. 1 ist eine kleinere Cyste von 2—3 mm Länge abgebildet. Leider konnte ich nur eine kleinere, nicht sehr complicirte abzeichnen lassen, da eine grössere zu viel Platz beansprucht hätte.

Fast alle Gallengänge sind erweitert, ihre Wandungen verdickt. Sie sind offenbar auch vermehrt; denn man findet Gallencapillaren mit sehr verdickten und solche mit noch ganz dünnen Bindegewebshüllen; diese letzteren sind neugebildet aus Leberzellen, welche zu einer Art Tubulus zusammenwachsen, wie Klebs, Kelsch und Kiener (*Arch. d. physiol.* 1876. p. 771) u. A. annehmen. Auf diese Umwandlung der Leberparenchymzellen in Gallengangepithelien wollen wir unten noch näher eingehen. Der Gedanke, dass alle Cysten von den Gallengängen ausgehen, liegt sehr nahe, und es kann wohl kaum ein Zweifel bestehen, dass dem wirklich so ist. Es ist mir allerdings nicht gelungen, mit Sicherheit den Uebergang eines Gallenganges in eine Cyste nachzuweisen; aber schon durch ihre histologische Beschaffenheit verrathen sich die Hohlräume als Erweiterungen der Gallenwege. Die Adenomepithelzellen sind ganz identisch mit denjenigen der Gallengänge. Einzelne Gallencapillaren zeigen schon Wulstungen ihrer Epithelschicht, die Anfänge der papillomatösen Excrencenzen. Wir dürfen also getrost den Satz aussprechen: In unseren Fällen sind die Cystadenome von den Gallenwegen ausgegangen.

In allen Cysten fanden sich längliche, ovale Körper von schon degenerirtem Cysteninhalt, bestehend aus Detritusmassen

und Psorospermien. Nur an einzelnen Stellen lässt sich noch ein Epithel erkennen; aber obwohl die Epithellage in diesen Cysten zerfallen ist, färbt sich doch die ihr entsprechende Detritusschicht mit Hämatoxylin intensiver, als die Masse, welche den Hohlraum ausfüllt. Charcot weist speciell darauf hin, dass epithelioide Zellen (Cylinderzellen der Niere), auch wenn circa 0,03 mm Länge und 0,015 Breite. Anfänglich hielt ich sie für Eier einer Tanie oder eines Ascariden, schliesslich aber erkannte ich sie als Psorospermien oder, wie man sie auch nennt, Coccidien (*Coccidium oviforme*). Ich konnte einige der Formen finden, wie Stieda sie beschrieben und abgebildet hat. Waldenburg hat noch mehr Entwicklungsstadien unterschieden; mir war es nicht möglich, mehr als vier verschiedene Formen zu finden, was wohl am meisten davon herrührt, dass mir nur solche Coccidien zur Verfügung standen, welche aus den in Alkohol gehärteten Lebern stammten. Waldenburg und Stieda härteten die Kaninchenlebern in Chromsäure, wodurch die verschiedenen Entwicklungsstufen der Psorospermien sich erst deutlich erkennen lassen (nach Stieda). Wenn sie genügend lange in Alkohol und lange in aufhellenden Flüssigkeiten gelegen haben, werden die Coccidien jedoch auch so durchsichtig, dass sich das Innere gut erkennen lässt. Eine ganz gute Methode, die genannten Parasiten zu untersuchen, ist die Behandlung derselben mit etwa 10procentiger Kalilauge, worauf man sie in verdünntem Glycerin oder in Kochsalzlösung betrachten kann. Die Kerne und jene sichelförmigen Körper, wie sie Waldenburg und Stieda beschrieben haben, lassen sich gut erkennen.

Die Lebern enthalten an einzelnen Stellen bindegewebige Heerde, welche den Eindruck einer localen, hochgradigen Cirrhose machen. Es ist eine localisirte Wucherung des interstitiellen Gewebes vorhanden, in welcher sich viele verdickte und normale Gallengänge erkennen lassen, eine Cirrhose, die vom Bindegewebe der Gallengänge ausgeht. Das, diesen Stellen anliegende Lebergewebe ist vollständig platt gedrückt; etwas weiter davon entfernte Läppchen zeigen eine hochgradige Trübung der Zellen und Ablagerungen von braunem Pigment. Das übrige Lebergewebe ist ebenfalls afficirt. Die Zellen halten viel Fett und haben zum Theil verwischte, verschwommene Umrisse. Die

Zwischenräume zwischen den einzelnen Leberzellenreihen sind doppelt so weit als normal, wohl in Folge einer Stauung im Gebiete der Lebervene, denn auch die Centralvene ist dilatirt. Vielleicht hat in der Portagegend eine Cyste auf die Lebervenen gedrückt.

Ferner finden sich in den Leberpräparaten auch einzelne Zellen die schon bis auf den Kern und eine kleine Plasmahülle geschrumpft sind, sich mikrochemisch aber doch noch so verhalten, wie gesunde Epithelien. So sind z. B. die cubischen Zellen des Nierenadenoms ein Schrumpfungproduct der cylindrischen Epithelien der Harnkanälchen; sie färben sich aber genau so wie diese (nach Sabourin).

In den feinsten intralobulären Gallengängen habe ich keine Psorospermien nachweisen können; in die engen Capillaren konnten eben die Parasiten nicht leicht eindringen. In den Blutgefässen fanden sich keine Psorospermien. In einer cirrhotischen Stelle fanden sich aber doch die Parasiten schon massenhaft, obgleich die Gallengänge ganz eng waren. Sie lagen hier zum Theil in den offenbar neu gebildeten Gallencapillaren, zum Theil auch scheinbar frei im Bindegewebe, umgeben von Rundzellen und von epithelioiden Zellen.

Gebilde, ähnlich den gewöhnlichen Adenomen finden wir auch in den Präparaten. Es sind längliche Schläuche, gefüllt mit einer doppelten Reihe von Cylinderepithelzellen, umgeben von dichtem Bindegewebe. Sind dies Neubildungen oder bloss schief durchschnittene verdickte Gallengänge? Ich weiss es nicht und entschuldige mich mit Greenfield, welcher in seiner Arbeit Trimarg columnar epithelioma of the liver (Transactions of the biological Society, Vol. 25, 1874, p. 166) sagt, dass es ihm nicht möglich sei, beginnende tubulöse Adenome von Gallengängen zu unterscheiden.

Ueber die mikroskopische Diagnose der Tumoren kann wohl kein Zweifel aufkommen. Ein Cystadenoma papilliferum ist ein so eigenartiges Gebilde, dass es mit keinem anderen Neoplasma auch nur eine entfernte Aehnlichkeit hat. Unsere Tumoren sind auch völlig gleich den Cystadenomen der Ovarien. Einen ganz ähnlichen Fall von Cystadenom hat Sabourin<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> Sur quelques cas de Cirrhose rénale avec Adénomes multiples. Revue de Médecine. 1884. p. 467.

für die Nieren beschrieben in seiner Arbeit über cystische Degeneration bei Schrumpfnieren. Er unterscheidet in seiner Abhandlung Adenome mit Zellen nach dem Typus des Cylinder-epithels und mit cubischen Zellen. Cylinderepitheladenome sind Wucherungen der normalen Harnkanälchenepithelien; Adenome mit cubischen Zellen dagegen sind aus Epithelien hervorgegangen, welche zwar früher ihrer Function nach Drüsenzellen waren, aber schon eine regressive Metamorphose begonnen hatten. Durch irgend einen Zufall, durch den Reiz des wuchernden Bindegewebes, sind sie selber zur Vermehrung veranlasst worden und bilden nun auch Adenome. In seinem Falle VI (p. 84) hat er offenbar ganz ähnliche Cystadenomformen gefunden (bei einem Greise mit allgemeinem Atherom und Schrumpfnieren), wie ich bei den beiden Kaninchen in der Leber. Die Aetiologie scheint allerdings eine ganz andere zu sein; aber, wenn es mir gestattet ist, eine Vermuthung auszusprechen, so lässt sich doch die Entstehung dieser Adenome auf dasselbe Moment zurückführen. (Ich nehme hier vorläufig an, die Psorospermien tragen die Schuld an der Entwicklung von Cystadenomen bei meinen Kaninchen.) Hochgradige Nierencirrhose war in Sabourin's Fall das Primäre. Man denke sich nun, ein Harnkanälchen werde durch das umschnürende Bindegewebe und die abgestossenen Epithelien verstopft. Die hinteren Epithelzellen (diejenigen, welche gegen den Glomerulus hin liegen), werden in ihrer Function noch eine Zeit lang fortfahren, während die Harnwasserabscheidung durch den Glomerulus aufhört, sobald der Druck in dem abgeschnürten Schlauche gleich ist dem Druck in den Knäuelschlingen. Es muss also in dem abgeschlossenen Tubulus eine sehr salzreiche Flüssigkeit vorhanden sein. Könnte nun nicht dieser chemische Reiz, ausgelöst durch die Harnsalze, die Zellen zum Theil zur Rückbildung, zum Theil zur Wucherung veranlassen? — In meinem Falle war es der Reiz, den die Psorospermien ausübten, welcher die Epithelien der Gallengänge zu übertriebener Vermehrung gebracht hat.

Dass wir so hübsche Adenome gefunden haben, ist ein Zufall. Man darf wohl annehmen, dass so feine und rasch entstandene Gebilde, wie diese Cystadenome bei der relativ schlechten Ernährung ihrer Zellen sehr rasch wieder zu Grunde gehen

werden. Während einer Krankheit mit hohem Fieber wären die Epithelien wohl fettig zerfallen und bei einer Autopsie hätte man dann nur eine Cysté mit bindegewebiger Membran, gefüllt mit Zelltrümmern, gefunden.

Sabourin hat in seiner Thèse<sup>1)</sup> zu zeigen versucht, dass die Leberadenome nur ein Effect der Cirrhose seien. Für meine Fälle möchte ich diese Ansicht nicht gelten lassen. Eine allgemein verbreitete Pericholangoitis findet sich allerdings in meinen Präparaten; aber ob diese das Primäre war, das erste Product der Reizung durch die Psorospermien, das muss ich dahin gestellt sein lassen. Ich werde unten auf diesen Punkt noch näher eingehen.

Juhel-Renoy<sup>2)</sup> berichtet über Cysten, die er in der Leber einer an Pleuritis verstorbenen alten Frau gefunden hat: Die meisten Gallengänge waren cystisch erweitert, verstopft, gefüllt mit Detritus von Epithelien und mit Gallenfarbstoff, umgeben von einer concentrisch geschichteten Bindegewebslage. Die Frau war lange krank gewesen, in den letzten Tagen hatte sie an furchtbarer Dyspnoe gelitten. Woher stammte der Zelldetritus, womit ganze Cysten erfüllt waren. Es waren wohl Cystadenome vorhanden gewesen, welche während der letzten Krankheitstage zerfallen waren und nur bindegewebige Cysten übrig liessen. Juhel-Renoy scheint allerdings diese Ansicht nicht zu theilen, denn er redet von einer Dilatation der Gallengänge in Folge Pericholangoitis, die ihrerseits eine Theilerscheinung sei einer entzündlichen Reizung des Lebergewebes.

Bis jetzt habe ich mehrmals vorausgesetzt, dass die Entwicklung der Cystome eine Folge der Einwanderung von Psorospermien in die Gallengänge gewesen sei. Sicher gestellt ist diese Annahme allerdings nicht; — im Gegentheil, wichtige Einwendungen können dagegen gemacht werden. Kann sich ein Cystoadenom in Zeit von etwa 6 Wochen soweit entwickelt haben, wie wir es in unseren Fällen finden. Die Kaninchen waren ja erst 8 bis 10 Wochen alt und haben wohl erst seit 5 bis

<sup>1)</sup> Contribution à l'étude des lésions du parenchyme hépatique dans la cirrhose. Essai sur l'adénome du foie. Paris 1881.

<sup>2)</sup> Observation de Dégénérescence cystique du foie et des reins. Rév. de Méd. I. 1881. p. 929.



6 Wochen selber gefressen. Nur mit der Nahrung können die Psorospermien in den Darm eines Thieres eindringen, und um von da in die Gallengänge hinaufzugelangen, brauchen sie auch wieder einige Zeit. Wenn eine so rasche Entwicklung der Adenome überhaupt möglich ist, so muss dies am ehesten bei ganz jungen Thieren der Fall sein, weil in jenen alle Organe in schnellem Wachsthum begriffen sind. Bei congenitalen Tumoren wäre aber die Wand gegen das intacte Lebergewebe kaum so verdickt wie hier. Man sieht aus dem stark gewucherten und kleinzellig infiltrirten Bindegewebe, aus der Infiltration des Lebergewebes, aus der Trübung und Verfettung der Leberzellen, dass hier ein ganz acuter Prozess stattgehabt hat, eine Entzündung, welche sich auf das Bindegewebe und die Drüsenzellen erstreckte, eine diffuse Hepatitis. Eine genügende Erklärung für diese Entzündung kennen wir, es war der mechanische und wohl besonders der chemische Reiz, welchen die Coccidien in den Gallengängen verursachten.

Man kann sich aber auch fragen, waren nicht congenitale Adenome vorhanden, in welchen dann durch die Einwanderung der Parasiten eine Entzündung angefacht worden ist? Die Pericholangitis kann frisch sein, sie kann aus den letzten Lebenswochen der Thiere stammen; aber die Adenome können schon vor der Geburt entstanden sein. Wenn zwei Thiere, von denselben Eltern stammend und in Farbe, Form und Alter einander völlig gleich, dieselbe sehr seltene Erkrankung zeigen, so lässt sich als ätiologisches Moment nur Vererbung oder gleiche Infection denken. Vererbung ist ein gar dunkles Gebiet. Wenn die Tumoren angeboren sind, so müssen sie auf einen Entwicklungsfehler frühesten Ursprungs sich zurückführen lassen. An einen Zufall kann man da wohl kaum denken, denn ganz dieselbe, zufällige Schädigung von 2 sich entwickelnden Embryonen ist doch nicht wahrscheinlich.

Gar leicht wäre es möglich, dass post partum die congenitalen Cysten mit Psorospermien inficirt worden sind. Die erweiterten Gallengänge mussten ja für die Parasiten besonders leicht zugänglich sein, und es erkrankten natürlich auch beide Thiere, sobald die Infectionsmöglichkeit gegeben war. Folgender Umstand hat mich aber trotz allem veranlasst, die Psorospermien

als die Ursache der Adenombildung zu betrachten: Alle Autoren, welche über Psorospermien in der Leber berichten, geben an, dass sie dieselben in Cysten gefunden haben. Das beweist wohl, dass die Parasiten eine cystöse Degeneration der Leber hervorrufen können. Warum nun in meinen Fällen gerade Cystadenome entstanden, lässt sich nicht mit Sicherheit sagen. Vermuthlich waren die Epithelien ganz besonders zur excessiven Vermehrung disponirt, weil die Thiere in sehr raschem Wachsthum begriffen waren, während bei älteren Thieren die Zellen viel eher zu einer völligen Degeneration hinneigen. In jeder Cyste, auch in den feinen Falten der Papillen fanden sich die Parasiten. Wenn sie nur zufällig da wären, so würden sie nicht so überall hin gelangt sein. Betrachten wir also die Psorospermien als die Urheber der Adenombildung!

Warum haben sich die Gallengänge so sehr erweitert, und warum hat sich deren Wandung so stark verdickt? Denken wir uns, die Psorospermien seien in den Anfang des Ductus hepaticus hineingelangt und haben dort eine Entzündung veranlasst. Die Art, wie die Parasiten in die Gallengänge hineingelangen, ist wohl noch nicht aufgeklärt. Jedenfalls sind diese ovalen Körperchen, wie wir sie in den Cysten finden, nicht hineingewandert, denn ihnen fehlen ja jegliche Bewegungswerkzeuge. Die Psorospermien zeigen ja, nach Waldenburg und Stieda amöboide Formen, die sich wohl lebhaft bewegen können, sich vermehren und schliesslich in dieses Ruhestadium übergehen. Aus den eingekapselten Coccidien gehen dann wieder aus jedem Individuum massenhafte Sprossen oder Embryonen hervor. Epithel und Bindegewebe der Gallengänge sind gewuchert, das letztere wird sich an einzelnen Stellen narbig zusammengezogen haben. In den verengten Stellen sind abgestossene Epithelzellen und Parasiten hängen geblieben, und haben die Gallenwege für kürzere oder längere Zeit verstopft. So entstand Gallenstauung mit relativ hohem Druck in den Capillaren. Daraus resultirten wieder zwei Erscheinungen: Ausbuchtung der Capillaren auf der einen und Verdickung ihrer Wandung auf der anderen Seite. Durch die Erweiterung der Gallengänge war den Psorospermien der Weg geöffnet, um sich in der ganzen Leber auszubreiten. Wie hoch der Druck in den Gallenwegen gewesen sein muss,

das sehen wir am besten aus dem plattgedrückten Leberparenchyme und den enormen Wucherungen des Bindegewebes, das die Gallengänge umgiebt. Die feinsten Capillaren haben sich in Folge der Stauung erweitert, die Leberzellen einzelner Lobuli sind verschwunden bis auf wenige, welche zu Gallengangepithelien geworden sind. So lässt sich auch erklären, dass wir so viele Gallengänge finden, oft mehrere neben einander in einem faserigen Bindegewebsheerde, der wohl ein Lobulus gewesen ist. Zur Vermehrung des Druckes in den Gallenwegen mag auch die Wucherung der Adenome und entzündlich seröser Erguss in die Cysten beigetragen haben.

Die Epithelzellen waren dem Einflusse der Parasiten am meisten ausgesetzt und darum sind sie auch ganz vorzugsweise an der entzündlichen Reaction, der Wucherung, theilhaftig. Bei der ungemein starken Vermehrung hatten die Zellen nicht mehr alle neben einander Platz. Es stülpte sich also die innerste Membran der bindegewebigen Gallengangwandung in das Lumen hinein. So entstanden die papillomatösen Wucherungen.

Dürfen wir aus unserem Befunde nun den Satz aufstellen, dass Neoplasmen der Leber durch Fremdkörper, Parasiten, hervorgebracht werden können? Ich glaube es, dass die Psorospermien die Adenome erzeugt haben. Behaupten kann man das aber nicht. Nur das Experiment kann die Frage entscheiden, und, wenn mir lebende Psorospermien erhältlich wären, so würde ich sie in die Gallenblase einspritzen und bei einigen Versuchsthieren den Ductus choledochus abbinden. In dem Darminhalte von Kaninchen liessen sich wohl Psorospermien finden, aber man müsste dieselben förmlich reinzüchten können, denn sobald wir mit den Parasiten zugleich Fäulnisspilze in die Leber hinein spritzen, wird der Versuch werthlos. Es ist aber möglich, dass auch leblose Fremdkörper, wie z. B. feine, unlösliche krystallinische Niederschläge, eine Adenombildung anregen können, wenn man sie in die Gallenwege bringt.

Hauptsächlich nach den Angaben von französischen Autoren habe ich mehrfach darauf hingewiesen, dass in den Lebern unserer Kaninchen aus parenchymatösen Zellen Gallengangepithelien geworden seien. Herr Hofrath Rindfleisch hatte die Güte, im Anschluss an die Untersuchung der Cystadenome mir die Leber

eines Hundes zu näherem Studium und zur Beschreibung zu übergeben. Diese Leber war von der Vena portarum aus mit blauer Gelatine injicirt und in Müller'scher Flüssigkeit, später in Alkohol gehärtet. Etwa die Hälfte des Organs hat normales Aussehen und normale Consistenz, der übrige Theil sieht etwa aus wie emphysematöse Lunge und fühlt sich auch an wie Lunge. Eine Cyste ist fast wallnussgross, mehrere andere haben die Grösse von Erbsen. Die grosse Cyste ist umgeben von einem weichen Gewebe, welches makroskopisch grosse Aehnlichkeit hat mit der Spongiosa der Knochen. Andere Partien sind fein porös und lassen an einzelnen Stellen noch normales Parenchym erkennen.

Das Mikroskop zeigt uns, dass die kranken\*Stellen der Leber aus einem Netz von Bindegewebe bestehen, welches mit Cylinderepithel bekleidet ist (Taf. VII Fig. 3). Cylinderepithel kommt in der Leber nur in den Gallengängen vor; folglich ist es klar, dass dieses System von Hohlräumen nur aus Gallengängen entstanden sein kann. Die grösseren Cysten zeigen ein Epithel, welches fast flach ist. Das Cylinderepithel hat sich also an diesen Stellen umgewandelt. Gegen das normale Lebergewebe sind die erkrankten Stellen durch eine mässig dicke Schicht von Bindegewebe und plattgedrücktem Leberparenchym abgeschlossen. In den bindegewebigen Septa, welche die pathologischen Theile der Leber durchziehen, verlaufen Blutgefässe, hie und da auch nicht erweiterte Gallencapillaren.

Dass wir hier eine hochgradige Ectasie der Gallengänge vor uns haben, ist klar; es fragt sich aber nun, können diese cubischen Epithelzellen früher functionirende Leberzellen gewesen sein? Embryologisch ist die Leber einfach eine tubulöse Drüse. Das einzelne Leberläppchen ist ein Conglomerat von geraden Drüsenschläuchen, von denen wohl je einige sich vereinigen und in einen grösseren Gang münden. So sind Gallengangepithelien und Leberzellen schliesslich gleichwerthig; nur durch die Function unterscheiden sie sich. Die Ectasie hat in unserem Falle jedenfalls schon in der Fötalzeit begonnen, weil einzelne Stellen gar so wenig Bindegewebe zeigen. Wenn an solchen Stellen einmal normale Acini gewesen wären, so hätten die vielen Blutgefässe doch zum mindesten Bindegewebe hinterlassen. Andere Partien

zeigen mehr Bindegewebe und kleinere Hohlräume; diese Dilatation stammt vielleicht aus der Zeit post partum.

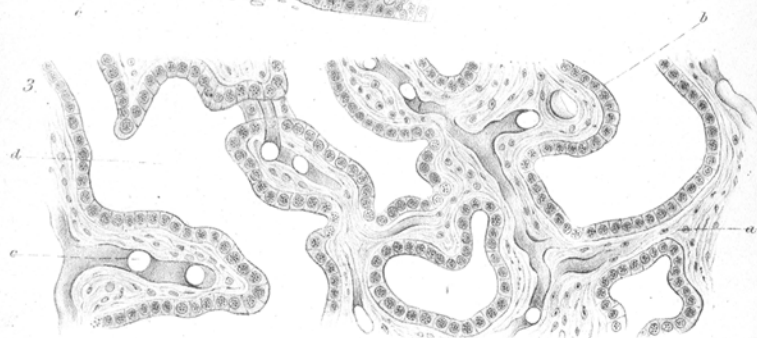
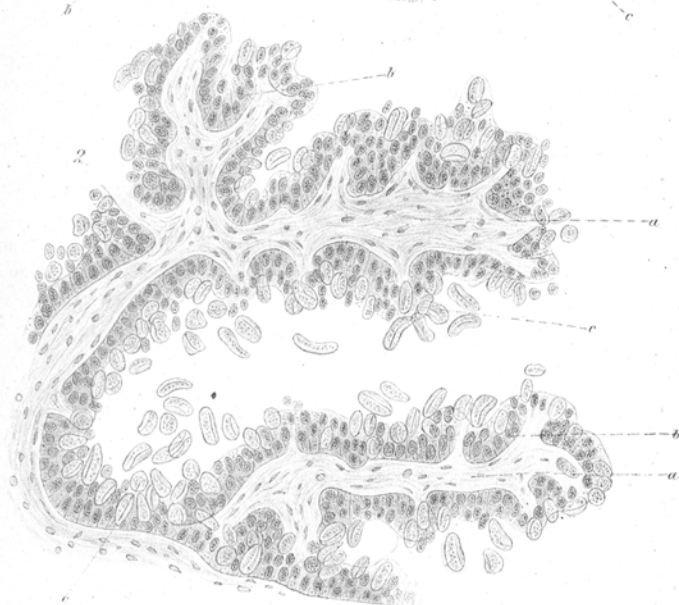
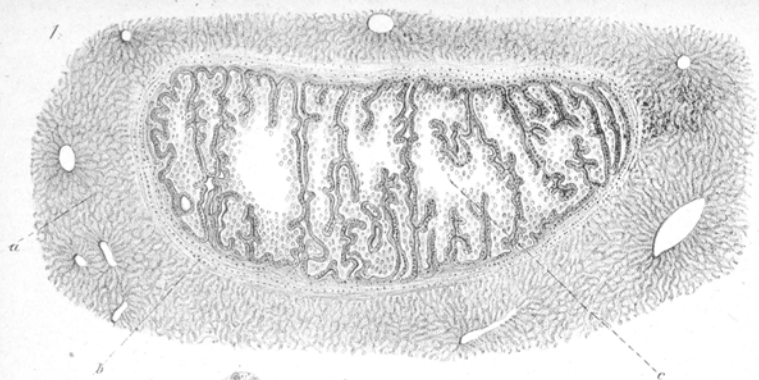
Wir haben es also hier zum Theil mit einer Entwicklungsanomalie der Leber zu thun. Statt dass aus den Endigungen der Tubuli Leberläppchen geworden sind, blieben die röhrenförmigen Drüsen bestehen. Zum Theil haben wir aber auch eine Metaplasie vor uns; die functionsfähigen Leberzellen haben sich in Gallengangepithelien umgewandelt. Das ätiologische Moment muss wohl schon sehr früh eingewirkt und die Leberentwicklung theilweise gehemmt haben. Wir dürfen wohl Gallenstauung aus nicht ersichtlicher Ursache als Grund der Cholangiectasie ansehen; aber während bei den Kaninchen, bei denen auch Gallenstauung bestand, durch die Psorospermien eine Adenombildung angeregt wurde, fand sich bei dem Hunde eine einfache Erweiterung der Gallengänge, da keine Ursache zur Adenomentwicklung vorhanden war.

---

## Erklärung der Abbildungen.

### Tafel VII.

- Fig. 1. Kleinere Adenomeyste aus der Kaninchenleber (bei 25facher Vergrösserung). a Normales Lebergewebe. b Bindegewebige Kapsel der Cyste. c Hohlraum.
- Fig. 2. Papille aus einer Cyste mit Psorospermien (bei 250facher Vergrösserung). a Bindegewebiges Gerüst. b Cylinderepithel. c Psorospermien.
- Fig. 3. Ectasie der Gallengänge (bei 250facher Vergrösserung). a Bindegewebiges Gerüst. b Cubisches Epithel. c Injicirte Blutgefässe. d Lumen des erweiterten Gallenganges.
-



Rabus del.

W. A. Meyer lith.